Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Göttingen
Direktor: Professor Dr. Beumer

Über diskordantes Vorkommen von Sklerodermie bei einem eineiigen Zwillingspaar

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 2. Mai 1939

von

Dr. rer. pol. Erna Hüttenhain
approb. Ärztin
aus Herdecke (Westfalen)

GÖTTINGEN 1939
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Professor Dr. Stich
Berichterstatter: Professor Dr. H. Beumer

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Juli 1939

In der Kasuistik der pädiatrischen und vor allem der dermatologischen Literatur findet sich eine Fülle von Arbeiten über Fälle von Sklerodermie. Denn trotz der intensivsten Bemühungen und der verschiedensten Theorien über ihre Entstehung ist die Ätiologie dieser Hautkrankheit auch heute noch keineswegs sicher geklärt. Weder ihr neurogener noch ihr hämatogener Ursprung konnte sicher bewiesen werden, ebensowenig ihr Zusammenhang mit Traumen und Infektionen. Störungen im Bereich der endokrinen Drüsen und des autonomen Nervensystems sind in ihrer Beziehung zur Ätiologie der Sklerodermie durchforscht worden, ohne daß man zu einem eindeutigen Ergebnis gekommen wäre. In neuerer Zeit sind auch erbbiologische Beziehungen in den Kreis der Betrachtung gezogen worden; denn gerade bei der relativ seltenen Sklerodermie des Kindesalters liegt es nahe, vielleicht vorhandene Zusammenhänge zwischen dem Auftreten der Krankheit in so frühem Lebensalter und anderen angeborenen Krankheitszuständen in der Familie des Kranken zu suchen (Bathe).

Die Trennung, die man früher zwischen angeborenen und erworbenen, oder endogenen und exogenen Krankheiten machte, wird an theoretischer und praktischer Bedeutung weit übertroffen durch die Trennung in erbliche und nicht erbliche Krankheiten (Siemens), Denn mit dieser Unterscheidung wird ein Moment erfaßt, das für das ätiologische Verständnis der betreffenden Leiden und damit einerseits für ihre allgemeine pathologische Stellung, andererseits für die Auffassung von ihrer Prognose und ihrer kausalen Therapie grundlegend ist.

Von Erbkrankheiten kann man nach Siemens nur da sprechen, wo die Erbanlagen als ätiologisches Moment auch wirklich praktisch entscheidend ins Gewicht fallen. Die Grenze zwischen erblichen und nichterblichen Krankheiten ist keineswegs scharf, denn dazwischen steht die große Zahl der Krankheiten, die sowohl erbliche wie nicht erbliche Faktoren von wesentlicher Bedeutung erkennen lassen. Die Aufgabe der Vererbungspathologie ist also eine doppelte: nämlich 1. festzustellen, für welche Leiden die Erbfaktoren praktisch die ausschlaggebende Bedeutung haben und wie im einzelnen Art und Mechanismus dieser Erbanlagen beschaffen ist, und 2. zu untersuchen, bei welchen Leiden die Erbanlagen eine mitwirkende Rolle spielen und dabei Ausmaß und Art dieser Mitwirkung zu prüfen.

Der Grad der Erbbedingtheit kann bei verschiedenen Bestandteilen eines Krankheitsprozesses ein ganz verschiedener sein. Es kann z. B. der Umstand, daß überhaupt eine bestimmte Hautkrankheit auftritt, in hohem Maße erblich bedingt sein, während Lokalisation und Umfang der einzelnen Effloreszenz nur allgemeine oder keine Erblichkeitsbeziehungen erkennen lassen. Eine Krankheit kurzweg als erblich zu bezeichnen, ist deshalb nur dann erlaubt, wenn das klinisch Wesentliche an dem betreffenden Leiden erblicher Natur ist. Wir haben also am Beginn jeder Erblichkeitsuntersuchung „mit besonderer Mühe und Vorsicht jeweils festzulegen, welches eigentlich das pathologische Merkmal sei", dessen Erblichkeitsbeziehungen wir erforschen wollen (Kahn). Der erbätiologischen Fragestellung muß die genaueste klinische Beschreibung und Analyse regelmäßig vorausgehen.

Die „Erbbedingtheit ist ein ätiologisches Erklärungsprinzip. Man darf nicht bei unbekannter Ätiologie einfach Erbbedingtheit annehmen, da sonst die Erbmasse zu einem asylum ignorantiae wird" (Siemens). Solche Kurzschlüsse würden wiederum zu einer Überwertung des Erblichkeitsmomentes führen. Mit der Behauptung, daß ein Leiden, dessen Ursache bisher noch unbekannt ist, erblich bedingt sei, ist der ätiologischen Forschung nicht gedient. Die erbliche Bedingtheit muß nachgewiesen werden, und dieser Nachweis ist ausschließlich auf statistischem Wege möglich.

Es beruht nun jede Erblichkeitsforschung auf der Feststellung und statistischen Bearbeitung von Merkmalshäufungen innerhalb bestimmter Verwandschaftskreise: Rasse, Familie und Zwillingschaft, und man unterscheidet dementsprechend eine rassenpathologische, eine familienpathologische und eine zwillingspathologische Erbforschung.

Daß die Untersuchung von Zwillingen von ganz besonders wesentlicher Bedeutung für die Erforschung der Vererbungserscheinungen beim Menschen ist, hat erstmalig Francis Galton erkannt (v. Verschuer). Während die Familienforschung von großer Bedeutung ist für das Problem der Erblichkeit überhaupt und des Erbganges bestimmter Merkmale, ist die Zwillingsforschung wesentlich für die Klärung der Frage, welcher Anteil bei der Entstehung von Merkmalen, resp. Krankheiten der Erbanlage und welcher der Umwelt zukommt. Schon Galton stellt den Zwillingen mit sehr ähnlichen Lebenslauf, den „Identical Twins", die „Nonidentical Twins" gegenüber, eine Unterscheidung, die unserer heutigen Einteilung in eineiige (E.Z.) und zweieiige Zwillinge (Z. Z.) entspricht. Nur die E. Z. können bei der Erforschung menschlicher Vererbungsverhältnisse als Grundlage dienen. Während im Gegensatz zum Zoologen und Botaniker dem menschlichen Vererbungsforscher die Möglichkeit des Experimentes — z. B. der willkürlichen Züchtung reiner Rassen — fehlt, bietet sich

ihm in den menschlichen E. Z. ein Material, das infolge seiner absoluten Erbgleichheit von unschätzbarem Wert ist (Herlyn). Auf der Voraussetzung, daß sich bei der Entstehung der E. Z. die Erbmasse in homologe Teile teilt, basiert die Zwillingsbiologie und -Pathologie und somit ein wesentlicher Teil der menschlichen Vererbungsforschung. Bei der Gleichheit ihrer Erbmasse müssen also die E. Z. unter gleichen Umweltbedingungen absolut gleich sein und alle Verschiedenheiten müßten sich dann auf Umweltfaktoren zurückführen lassen. Diese Unterscheidung von Erbfaktoren und Umweltfaktoren ermöglicht der Pathologie wertvolle Aufschlüsse über den Anteil endogener und exogener Faktoren bei der Entstehung eines Leidens.

Was daher rechtfertigt, den vielen bereits beschriebenen Fällen von Sklerodermie einen neuen hinzuzufügen, ist die Tatsache, daß es sich in diesem Falle um das Auftreten der Erkrankung bei einem eineiigen Zwillingspaar handelt, dessen einer Paarling im Alter von $4^3/_4$ Jahren von einer Sklerodermie befallen wurde.

Krankengeschichte.

Es handelt sich um männliche Zwillinge, die im Alter von 4 Jahren 10 Monaten in unsere Beobachtung kamen. Die Familienanamnese ergibt nichts Besonderes. Irgendwie bemerkenswerte Krankheiten sind angeblich nicht aufgetreten, insbesondere ist niemals eine ähnliche Hautkrankheit beobachtet worden. Die Zwillinge sind die erstgeborenen Kinder, zwei jüngere Schwestern sind nach Angabe der Mutter gesund. Nach Mitteilung des Arztes, der die Geburt leitete, sind beide Zwillinge Zangengeburten und zwar hohe Zange bei Schädellage. Die Mutter hat am 3. Tage nach Einsetzen der Wehen wehenanregende Mittel bekommen. Der Zwilling Heinrich ist der Erstgeborene, bei dem zweitgeborenen Zwilling Albert trat 10 Minuten nach der Geburt und am 3. Lebenstage „blauer Scheintod" auf. Beide Kinder haben bisher außer Masern keine Krankheiten durchgemacht, sind 4 Monate mit Muttermilch, dann mit Halbmilch ernährt worden.

Zwilling I, Heinrich C.

Das Kind entwickelte sich angeblich zunächst normal, lernte aber im Vergleich mit seinem Zwillingsbruder sehr spät sprechen und erst mit zwei Jahren laufen. Auch jetzt läuft der Junge noch sehr unsicher, torkelt beim Laufen und fällt, wenn man ihn nicht an der Hand hält. Er ist auch beim Laufen wenig ausdauernd und ermüdet leicht. Geistig ist er viel schwerfälliger als sein Zwillingsbruder.

Befund:

Junge in gutem Ernährungszustand und seinem Alter entsprechender körperlicher Entwicklung. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet, es findet sich kein Exanthem und keinerlei krankhafte Veränderung der Haut.

Kopf: normal konfiguriert, frei beweglich. Augen: kein Nystagmus, Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Nase und Ohren sind äußerlich ohne Besonderheiten.

Mundhöhle: Zunge feucht, nicht belegt, einige stark kariöse Zähne, Rachen und Tonsillen ohne Besonderheiten.

Hals: Keine Drüsenschwellungen, keine Nackensteifigkeit.

Thorax: symmetrisch, gleichmäßige Atemexkursionen.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Klopfschall beiderseits sonor, Vesikuläratmen.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne rein, Aktion regelmäßig.

Abdomen: weich, kein umschriebener Druckschmerz, Milz und Leber nicht nachweisbar vergrößert.

Extremitäten: aktiv und passiv frei beweglich, Motorik und Trophik ohne Besonderheiten.

Z.N.S.: Obere Extremität: Reflexe seitengleich und in normaler Stärke auslösbar. Beim Finger-Nasenversuch deutliche Ataxie beiderseits, beim Finger-Finger-Versuch Ataxie auch bei offenen Augen.

Untere Extremität: Patellarsehnenreflex beiderseits sehr lebhaft. Achillessehnenreflex positiv und seitengleich, Babinski beiderseits negativ. Knie-Hackenversuch beiderseits ausgesprochen ataktisch.

Der Gang ist spastisch ataktisch, die Füße werden einwärts gesetzt. Romberg ist anscheinend positiv. Sensibilität nicht gestört. Sprache etwas stoßend und schwer verständlich. Psyche: munter und freundlich, lebhaft. Intelligenz etwa dem Alter entsprechend.

Blutkörperchensenkung normal.

Wassermannsche Reaktion in Blut und Liquor negativ.

Lumbalpunktion ergibt keinen krankhaften Befund.

Auf Grund spezialärztlicher Untersuchung wurde bei dem Zwilling Heinrich C. die Diagnose Geburtstrauma des Kleinhirns gestellt, da es sich bei dem Kind um eine schwere Zangengeburt gehandelt hat.

Zwilling II, Albert C.

Der Junge hat sich bisher in jeder Hinsicht normal entwickelt, hat rechtzeitig laufen und sprechen gelernt. Etwa 2 Monate vor Einlieferung in die Klinik fiel den Eltern auf, daß das rechte Beinchen des Kindes dünner wurde und daß sich die Haut über dem rechten Unterschenkel veränderte. Gleichzeitig schienen auch die Muskeln härter zu werden. Die gleiche Veränderung ist jetzt auch an der Bauchhaut des Kindes aufgetreten. Der Junge gibt keinerlei Schmerzen an und hat keine Beschwerden, nur kann das rechte Bein im Fuß- und Kniegelenk immer schlechter bewegt werden, insbesondere ist die Beugung behindert. Vorher konnte der Junge sehr gut laufen und war in keiner Weise behindert wie sein Zwillingsbruder. Geistig ist Zwilling II besonders rege.

Befund:

Junge in gutem Ernährungszustand, körperlich seinem Alter entsprechend entwickelt. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, kein Exanthem.

Haut: Am rechten Bein ziemlich scharf umschriebene Hautveränderungen, welche einen Teil des Fußrückens, fast die ganze Vorderseite des

Unterschenkels, die Vorder- und beide Seitenflächen der Kniegelenksgegend einnehmen und sich bandartig längs des Musculus Sartorius fast bis zur Spina iliaca anterior inferior erstrecken. Die Hautveränderung ist gekennzeichnet durch starke Verhärtung der Haut, welche auch auf das darunter liegende Bindegewebe überzugreifen scheint. Die Haut ist über der Tibia und der Kniescheibe nicht verschieblich, sie ist in den von der Veränderung ergriffenen Partien bräunlich verfärbt mit unregelmäßigen depigmentierten Stellen im Zentrum. An manchen Stellen erinnert feine Fältelung an Greisenhaut. Stellenweise ist die Grenze zwischen erkrankter und gesunder Haut durch einen ganz blassen violetten Streifen markiert. An der rechten Bauchseite ist die Haut in einem gut handtellergroßen Bezirk ebenfalls verändert und zwar auch in Form der Induration, wenn auch nicht in so excessivem Maße wie am Bein. Die veränderte Hautpartie ist auch hier ziemlich scharf begrenzt und zeigt ebenfalls einen lila Randstreifen, während sie im Zentrum außen bräunlich verfärbt ist, innen eine etwa 6 mal 8 cm große, unregelmäßige, landkartenartige völlig depigmentierte Stelle aufweist, die auch stärker induriert erscheint. Unterhalb der rechten Achsel und im Bereich der vorderen linken Schulterregion, sowie in der linken Achselhöhle finden sich Herde von 2—5-Markstückgröße, welche zweifellos den Beginn einer Hautveränderung darstellen. Sie sind lediglich gekennzeichnet durch eine blaßbräunliche Verfärbung der Haut mit blaßviolettem Randstreifen von rundlicher Gestalt und weisen keinerlei Zeichen vermehrter Hautkonsistenz auf. In der rechten Nackengegend findet sich ein 1—2 cm großer Leberfleck in der Nähe der Nackenhaargrenze.

Kopf: normal konfiguriert bis auf leicht vorstehende Tubera frontalia, frei beweglich, kein Druck- oder Klopfschmerz.

Augen: Pupillen reagieren prompt auf Licht und Konvergenz, kein Nystagmus, kein Strabismus. Nase und Ohren äußerlich ohne Besonderheiten.

Mundhöhle: Zunge feucht, nicht belegt, Rachen und Tonsillen ohne krankhaften Befund.

Hals: keine Drüsenschwellungen, keine Nackensteifigkeit.

Thorax: symmetrisch, gleichmäßige Atemexkursionen.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich, Klopfschall beiderseits sonor, Vesikuläratmen.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne rein, Aktion regelmäßig.

Abdomen: weich, kein umschriebener Druckschmerz, Milz und Leber nicht nachweisbar vergrößert.

Extremitäten: Der rechte Unterschenkel ist gegen den Oberschenkel nur bis zu einem rechten Winkel zu beugen, Streckung nicht behindert. Bewegungen nirgends schmerzhaft. Übrige Extremitäten frei beweglich.

Z. N. S.: Alle Sehnen- und Hautreflexe sind normal auslösbar.

Blut-Calcium-Spiegel 10,4 mg %

Blut-Phosphor-Spiegel 5,4 mg %

Blutbild normal.

Es wurde die Diagnose Sclerodermia circumscripta gestellt.

Bisher ist in der Literatur das Auftreten einer Sklerodermie bei Zwillingen nicht beschrieben worden, weder als konkordantes noch, wie in unserem Falle als diskordantes Vorkommen. Wenn aber der vorliegende Fall in erbbiologischer Hinsicht von irgendwelcher Bedeu-

tung sein kann, so nur unter der Bedingung, die die wesentliche Voraussetzung für die Zwillingsforschung überhaupt ist, nämlich der sicheren Diagnose der Eineiigkeit.

Die Diagnose der Eineiigkeit wird heute ausschließlich mittels der Ähnlichkeitsprüfung gestellt. Die Eihautbefunde, die früher als Hauptmerkmale der Ein- oder Zweieiigkeit galten, werden nach den neueren Untersuchungen nicht mehr für ausschlaggebend angesehen. Siemens hatte schon auf Grund der Wahrscheinlichkeitsrechnung Bedenken gegen den entscheidenden Wert der Eihautdiagnose geäußert. Genaue Nachforschungen und Placentauntersuchungen von Curtius haben ergeben, daß aus dem Vorhandensein von zwei Chorien nicht ohne weiteres auf Erbverschiedenheit geschlossen werden kann, und daß E. Z. nicht stets monochorisch sind. So waren z. B. von 100 dichorischen Zwillingen nur 76 der Erwartung entsprechend erbverschieden, 24 dagegen erbgleich, während die monochorischen sämtlich eineiig waren. Daß außerdem von Fällen berichtet wird, in denen monochorische Zwillinge angeblich erbverschieden waren, sei nur nebenbei erwähnt.

Das sinnfälligste Kriterium der Eineiigkeit ist die Ähnlichkeit: Zwillinge, die einander zum Verwechseln ähnlich sehen, sind wohl immer eineiig. Zwillinge, die einander nicht ähnlich sehen, müssen umso wahrscheinlicher als zweieiig gelten, je unähnlicher sie sich sind. Darum wird die Diagnose der Eineiigkeit heute nur noch aus der Ähnlichkeit bestimmt. Es ist natürlich nicht von der Hand zu weisen, daß besonders in nicht ganz eindeutigen Fällen die Diagnose der Eiigkeit recht schwierig sein kann und großer Übung und Erfahrung bedarf. Dennoch läßt sich an Hand von einem Schema bei gewissenhafter Prüfung der einzelnen Merkmale doch die Ähnlichkeit von Zwillingen und damit ihre Eiigkeit mit ziemlicher Sicherheit feststellen.

Das Schema zur Bestimmung der Ähnlichkeit von Zwillingen muß ganz allgemein die Merkmale berücksichtigen, die erfahrungsgemäß 1. bei E. Z. besonders häufig übereinstimmen — also streng erblich bedingt sind — und 2. bei Z. Z. besonders selten übereinstimmen — also möglichst kompliziert erblich bedingt sind —. Die Anwendbarkeit und Sicherheit dieser Methode, die eine vorwiegend dermatologische ist, wurde anfangs von fast allen Autoren in Zweifel gezogen (Siemens). Jetzt kommt sie aber wohl ausnahmslos zur Anwendung.

Für die Ähnlichkeitsdiagnose kann jedes erbliche Merkmal Verwendung finden, das in der Bevölkerung, aus welchen die Zwillinge stammen, in verschiedenen Genotypen vorkommt. Augen- und Haarfarbe sind z. B. Merkmale, die in der europäischen Bevölkerung stark variieren und deshalb bei uns für die Zwillingsdiagnose wertvoll sind. Die gleichen Merkmale können aber bei den durchgehend dunkeläugigen und dunkelhaarigen Mongolen und Negern keine Verwen-

dung finden (v. Verschuer). Am besten geeignet sind Merkmale, die bei E. Z. fast immer konkordant, bei Z. Z. dagegen häufig diskordant sind. Und zwar wird ein Merkmal bei E. Z. dann am häufigsten übereinstimmen, wenn es durch Umwelteinflüsse nicht oder nur wenig verändert werden kann.

So gibt es keine oder nur geringe Variabilität bei den Blutgruppen, bei der Augenfarbe, der Haarform, etwas größere bei der Haarfarbe, den Sommersprossen, den Papillarlinien der Finger. Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, die Ähnlichkeit von Zwillingen an den folgenden Merkmalen zu prüfen:

1. Blutgruppe	zeigt in allen Fällen völlige Übereinstimmung						
2. Blutfaktoren M u. N	zeigen in allen Fällen völlige Übereinstimmung						
3. Augenfarbe	völlige	Gleichheit	in	86,5	%	der	Fälle
4. Haarfarbe	„	„	„	75	%	„	„
5. Hautfarbe	„	„	„	87	%	„	„
6. Haarform	„	„	„	99,5	%	„	„
7. Augenbrauen	„	„	„	98	%	„	„
8. Form der Nase	„	„	„	80—85	%	„	„
9. Form der Lippen	„	„	„	85	%	„	„
10. Zungenfalten	„	„	„	84	%	„	„
11. Form des Ohres	„	„	„	77	%	„	„
12. Hautgefäße	„	„	„	80	%	„	„
13. Form u. Stellung d. Zähne	„	„	„	—		„	„
14. Sommersprossen	„	„	„	70—75	%	„	„
15. Fingerleisten (Quant. Wert)	„	„	„	81	%	„	„

Im folgenden soll nun das Ergebnis der Ähnlichkeitsuntersuchung, die nach dem obenstehenden Schema (v. Verschuer) bei unserem Zwillingspaar durchgeführt wurde, mitgeteilt werden.

Die beigefügten Bilder zeigen zunächst schon bei oberflächlicher Betrachtung die auffallende Ähnlichkeit der beiden Kinder. Nach Mitteilung des Arztes, der die Geburt leitete, stellte dieser auf Grund des Eihautbefundes schon damals die Diagnose: eineiige Zwillinge. Zwar ist nach dem oben Gesagten diese Art der Diagnosestellung jetzt verlassen, doch soll sie des Interesses halber nicht unerwähnt bleiben.

In Bezug auf Körpergröße und Körpergewicht bestand bei den Zwillingen ein geringer Unterschied. Heinrich, der Zwilling I, wog bei der Aufnahme in die Klinik 400 g weniger und war 4 cm kleiner als sein Zwillingsbruder. Nach den Mitteilungen von v. Verschuer steht auf Grund umfangreicher statistischer Erhebungen fest, daß sich E. Z. bezüglich Gewicht und Länge nicht ähnlicher sind als Z. Z. Dieser Unterschied gleicht sich manchmal allmählich aus, braucht aber nie völlig zu verschwinden. Leider konnten über das Geburtsgewicht der

Zwillinge sichere Angaben nicht erreicht werden. Im übrigen unterliegt es keinem Zweifel, daß Zwilling I überhaupt in der Entwicklung hinter dem Zwillingsbruder zurückstand, worüber weiter unten noch zu berichten sein wird. Der Zwillingsstatus der beiden Jungen ergab nun im einzelnen folgendes Bild:

Merkmal	Zwilling I	Zwilling II
Blutgruppe	0	0
Blutfaktoren	nicht untersucht	nicht untersucht
Augenfarbe	graublau	graublau
Haarfarbe	hellblond	hellblond
Hautfarbe	rosig	rosig
Haarform	schlicht	schlicht
Augenbrauen	übereinstimmende Wirbel, sehr ähnlich	
Nasenform	übereinstimmend	
Lippenform	übereinstimmend	
Ohrmuscheln	ausgesprochen ähnlich	
Naevi	nicht vorhanden	a. d. rechten Nackenhaargrenze
Sommersprossen	nicht vorhanden	nicht vorhanden
Hautgefäße	Wangenröte ähnlich	
Form und Stellung der Zähne	ähnlich	
Papillarlinien der Finger	Völlige Übereinstimmung bezüglich der Musterleisten.	

Die körperliche Ähnlichkeit der oben beschriebenen Zwillinge ist so groß und die Übereinstimmung der einzelnen Merkmale so ausgesprochen, daß in diesem Falle die Diagnose der Eineiigkeit als gesichert gelten kann.

Augen- und Haarfarbe stimmte bei beiden Kindern völlig überein, ebenso Haaransatz sowie Zahl, Form und Drehrichtung der Wirbel. Starke Ähnlichkeit bestand in der Form der Nase und der Augenbrauen. Die Lippen waren bei beiden Kindern leicht aufgeworfen bei etwas vorstehendem Oberkiefer. Auch die Ohrmuscheln zeigten in Größe und Verlauf der Windungen große Ähnlichkeit, sie standen bei beiden Kindern fast im gleichen Winkel ab.

Die technische Anfertigung eines Daktylogramms stößt bei Kindern oft auf ziemliche Schwierigkeiten. Wir konnten daher die quantitativen Werte der Fingerleisten nicht genau bestimmen und beschränkten uns im wesentlichen auf den Vergleich der Mustertypen. Diese sind nun bei unseren Zwillingen völlig übereinstimmend gewesen, und zwar zeigten die linken Hände fünf mal ulnare Schleifen, die rechten drei mal ulnare Schleifen, einmal radiale Schleife und einmal Wirbel. Wären bei der Prüfung der Papillarlinien der Hände Verschiedenheiten aufgefunden worden, so hätte man zwar daraus allein nicht den Schluß ziehen können, daß es sich um Z.Z. handeln müsse, da

nach den Untersuchungen von v. Verschuer die Fingerleisten eineiiger Zwillinge nur in 81 % der Fälle völlig konkordant sind, in 11 % kleinere, in 8 % größere Unterschiede aufweisen. Die völlige Übereinstimmung aber, wie sie in unserem Falle vorliegt, läßt mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit die Diagnose der Eineiigkeit stellen.

Ein Naevus wurde bei dem Zwilling II, der von der Sklerodermie befallen war, festgestellt, während der andere Zwilling frei war. In Laienkreisen ist der Glaube an die Vererbung der Muttermäler weit verbreitet, die wissenschaftliche Erblichkeitsforschung hat aber die Unhaltbarkeit dieses Glaubens erwiesen. Heredität von typischen Muttermälern gehört zu den äußersten Seltenheiten. Bei der Untersuchung von Zwillingen hat Siemens keinen einzigen Fall finden können, in dem beide Zwillinge auffallende Naevi hatten, geschweige denn solche von besonders auffallender Form und Lokalisation. Dagegen fand sich eine ganze Reihe von eineiigen Zwillingen, von denen der eine behaftet, der andere frei war wie in unserem Falle. Die fast regelmäßige wenn auch nicht ausnahmslose Diskordanz der eineiigen Zwillinge in Bezug auf das Vorhandensein der Naevi beweist nach Siemens, daß bei ihrer Entstehung nichterbliche Einflüsse die erblichen zum mindesten stark überwiegen.

Nicht nur in ihren körperlichen Merkmalen sondern auch in ihrer geistigen und psychischen Veranlagung pflegen eineiige Zwillinge in der Regel weitgehend übereinzustimmen. Daher wurde in unserem Falle die Diagnose erschwert durch die ausgesprochene Verschiedenheit der Zwillinge in ihrer geistigen Entwicklung. Der an Sklerodermie erkrankte Zwilling II war seinem Alter entsprechend geistig entwickelt, zeigte besonders gute Intelligenz, war lebhaft und aufgeweckt. Zwilling I dagegen sprach unverständlich und war auch in der sonstigen geistigen Entwicklung erheblich hinter seinem Zwillingsbruder zurück, ebenso wie überhaupt hinter seinen Altersgenossen. Seine Psyche war zwar wie die des Bruders freundlich und zugänglich, doch war er viel ängstlicher und zurückhaltender, besonders solange er sich fremd in der Umgebung fühlte. Außerdem waren ja, wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, sein Gang und seine Bewegungen auffallend ataktisch und ungeschickt.

Es tauchte nun natürlich die Frage auf, ob die Diagnose der Eineiigkeit bei dieser Verschiedenheit der geistigen Entwicklung mit Sicherheit aufrecht zu erhalten sei trotz der Übereinstimmung der körperlichen Merkmale Der Zwilling I wurde daher der Nervenklinik zur fachärztlichen Untersuchung und Begutachtung überwiesen. Die Ergebnisse dieser eingehenden Untersuchungen sprachen für eine Hypoplasie des Kleinhirns, entweder infolge einer angeborenen Unterentwicklung oder infolge eines Geburtstraumas. Da es sich bei den

Zwillingen, wie oben angegeben, um Zangengeburten und zwar um hohe Zangen handelte und Heinrich der erstgeborene Zwilling war, sprach alles für das Vorliegen eines Geburtstraumas, das auch von der Nervenklinik diagnostiziert wurde. Die Verschiedenheit der Zwillinge in ihrer geistigen — vor allem sprachlichen — Entwicklung sowie die statistische Unterentwicklung des einen würden demnach auf exogener Ursache beruhen und nicht erblich bedingt sein.

Was nun an unserem Zwillingspaar interessiert, ist das diskordante Auftreten der Sclerodermia circumscripta bei einem Zwilling. Darum sei im Folgenden noch einiges über das klinische und pathologische Bild der Sklerodermie zusammengefaßt.

Häufig werden Prozesse der mannigfachen Art als Sklerodermie bezeichnet, sofern sie nur ein Symptom, nämlich eine gesteigerte Konsistenz der Haut, aufweisen und in der Regel nicht zu Ulzerationen führen.

Nach Ehrmann-Brünauer versteht man unter Sklerodermie im weitesten Sinne „jene Prozesse, welche ohne Zellneubildung und ohne wesentliche Zellinfiltration durch Schwellung des Bindegewebes auf der Höhe ihrer Entwicklung die Haut so verändern, daß diese ihre Geschmeidigkeit, Faltbarkeit und Eindrückbarkeit einbüßt, sich derb, lederartig anfühlt, daher ein weißliches, graugelbes oder pigmentiertes Aussehen bei sonst trockener, nicht nässender Oberhaut bekommt, um schließlich in Atrophie überzugehen." Man unterscheidet dann weiter zwei Hauptformen der Sklerodermie, nämlich die umschriebene — Sclerodermia circumscripta — und die diffuse, die sich aber durchaus nicht etwa auf den ganzen Körper zu erstrecken braucht, sondern z. B. nur die Extremitäten erfassen kann (Sklerodaktylie).

Die umschriebene Sklerodermie, wie sie in unserem Falle vorlag, wird im allgemeinen als eine relativ gutartige, nicht selten spontan abheilende Erkrankung geschildert, die niemals zu irgendwelchen schweren Störungen des Organismus führt. Auch bei unserem Zwilling war das Allgemeinbefinden sowie die Funktion der Organe in keiner Weise gestört und der Junge bis auf die Steifigkeit des Beines, die das Gehen behinderte, in keiner Weise beeinträchtigt. Überhaupt pflegen nach den übereinstimmenden Berichten subjektive Beschwerden bei der Sklerodermie meistens zu fehlen, d. h. es besteht keine Schmerzhaftigkeit. Dagegen wird durch die veränderte Konsistenz der Haut ein Gefühl von Spannung und Steifigkeit hervorgerufen, ganz besonders in den Fällen, in denen, wie in dem unsrigen, offenbar auch die Muskulatur in gewissem Grade mitbetroffen ist. Ein Mitbefallensein der Knochen ist bei der umschriebenen Sklerodermie nicht sicher, während es bei der diffusen Sklerodermie mehrfach durch Röntgenkontrolle nachgewiesen werden konnte. Ganz selten sind außerdem

die Fälle, in denen auch die Schleimhäute von der Verhärtung befallen werden. Während bei der diffusen Sklerodermie Veränderungen an den inneren Organen sehr häufig beschrieben sind, ja fast die Regel darstellen sollen, finden sich in der Literatur nur ganz selten Angaben über ähnliche Erscheinungen bei der umschriebenen Sklerodermie. Am häufigsten haben sich nach Anomalien im Gebiet der endokrinen Drüsen und des damit im engen Zusammenhange stehenden autonomen Nervensystems nachweisen lassen.

Klinisch bietet sich bei der umschriebenen Sklerodermie folgendes Bild. Nach leichten Prodromalerscheinungen, die aber nicht in allen Fällen sicher beobachtet sind, und von denen wir auch in unserem Falle nichts wissen — sie äußern sich in Jucken und Brennen der betreffenden Hautstellen — wird in der Regel zuerst eine rötliche, bläuliche oder violette Verfärbung der Haut beobachtet. Nach diesem ersten erythematösen Stadium treten innerhalb der veränderten Hautpartien Entfärbung und Verdickung auf, die sich allmählich ausbreiten, bis von dem ursprünglichen Erythem nur noch ein, in der Regel blaßvioletter Ring, der sogenannte „lilac ring", übriggeblieben ist. Da in unserem Falle ältere und frischere Herde gleichzeitig beobachtet werden konnten, war die Entstehung der einzelnen Stadien verhältnismäßig gut zu verfolgen. Während manche Stellen schon das Bild der ausgesprochenen Sklerodermie zeigten, sah man an anderen sehr deutlich den violetten Ring und konnte an jüngsten Herden die initiale Verfärbung bei unveränderter Konsistenz der Haut beobachten.

In Bezug auf Anordnung und Form der Herde der umschriebenen Sklerodermie soll es ausgesprochene Prädilektionsstellen geben, die angeblich zum Teil äußeren Reizen besonders ausgesetzt sind. Die Herde folgen z. B. nicht selten den Verlauf von Venen, Arterien und Nerven, sie sollen auch gelegentlich eine segmentäre Anordnung erkennen lassen. Man findet sie auch bandförmig längs gewisser Muskeln, eine Beobachtung, die wir bestätigen können, da bei dem Jungen ein Sklerodermiestreifen sich am Musc. Sartorius entlangzog. Manchmal wird auch angegeben, daß die sklerodermatischen Hautveränderungen von irgendeiner akuten Hauterkrankung zurückgeblieben seien und von da aus fortgeschritten sind. So gaben z. B. in dem von A. Bathe beschriebenen Fall die Eltern des Kindes an, daß eine Windpocke am rechten äußeren Knöchel „sitzengeblieben" sei, und daß die Hautkrankheit von hier aus ihren Ausgang genommen habe. An den betroffenen Stellen sind Pigmentierungen bei der umschriebenen Sklerodermie nicht selten, sie finden sich manchmal zentral, manchmal konzentrisch angeordnet.

Histologisch zeigt das Gewebe, das von der umschriebenen Sklerodermie ergriffen ist, zunächst eine Zellvermehrung, in der späteren Entwicklung Veränderungen in den kollagenen Bindegewebs-

bündeln, die allmählich immer homogener werden (Ehrmann-Brünauer). Auf dieses Ödematöswerden der Bindegewebsbündel sowie auf den Rückgang resp. den Schwund der Gefäße sind die klinischen Erscheinungen der Farbänderung und der Konsistenzvermehrung der Sklerodermieherde zurückzuführen. Dadurch daß auch der Papillarkörper mehr und mehr schwindet, nehmen die Herde zuweilen eine relativ glatte Oberflächenbeschaffenheit an und verlieren bis zu einem gewissen Grade ihre normale Furchung.

Die Pathogenese und Ätiologie der Sklerodermie ist ein in vielen Richtungen durchforschtes aber auch heute noch immer nicht erforschtes Gebiet. Wir wollen die verschiedenen Theorien und Erklärungsversuche kurz streifen, wenn auch manche nur noch historischen Wert besitzen. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Ergebnisse der neuesten Forschung doch ziemlich sicher auf Störungen der inneren Sekretion als einen wesentlichen ätiologischen Faktor hinweisen. Und wenn auch damit noch keineswegs letzte Klarheit geschaffen ist, so ist doch wenigstens eine klare Fragestellung ermöglicht (Hummel).

Besonders häufig ist die Frage erörtert worden, ob nicht aus der band- und streifenförmigen Anordnung der Sklerodermieherde, sowie ihrem symmetrischen oder unilateralen Auftreten Rückschlüsse auf ihre Entstehungsbedingungen gezogen werden könnten. Und zwar ließ sich aus solcher zoniformen Anordnung sowohl ein neurogener, ein hämatogener oder ein entwicklungsgeschichtlich bedingter Ursprung herleiten (Ehrmann-Brünauer). Einen neurogenen Ursprung nahm man nicht nur an, weil die Sklerodermieherde anscheinend häufig dem Verlauf von Nerven folgten, sondern weil sie auch angeblich nach psychischen Traumen auftraten. Hutschinson glaubte als einer der ersten, daß die umschriebene Sklerodermie zoniform angeordnet sei und in der Richtung und dem Verlauf einzelner Nervenzweige entspräche. Andererseits ist von anderen Autoren betont, daß in den meisten Fällen von Sklerodermie sämtliche Symptome von Seiten des Nervensystems fehlen.

Nach Ehrmann wiederum spricht die größte Warscheinlichkeit für einen hämatogenen Ursprung der Sklerodermie. Die Verteilung der Herde soll häufig den Blutgefäßgebieten folgen. Außerdem spricht besonders der Beginn der Erkrankung in Form eines Erythems für diese Ansicht. Aber gerade die ursprüngliche Erscheinung des Erythems läßt wiederum auch eine andere Erklärung zu; denn man ist gewohnt, Erytheme als Erscheinungen toxischer, bakterieller und anaphylaktischer Vorgänge anzusehen. Dennoch ist bisher kein Krankheitsbericht über Sklerodermie veröffentlicht, der zu der Annahme einer toxischen oder bakteriellen Ätiologie berechtigte. Für den hämatogenen Ursprung der Erkrankung spricht nach Ehrmann auch der Umstand, daß sie sich nicht auf die Haut beschränkt, sondern auch

das subkutane Gewebe, die Muskeln und in sehr seltenen Fällen sogar die Knochen betreffen kann.

Auch für das Entstehen einer Sklerodermie wird nicht selten ein Trauma angeschuldigt, doch besteht bestimmt kein sicherer Zusammenhang zwischen beiden. Höchstwahrscheinlich handelt es sich nach Ehrmanns Anschauung in den meisten beschriebenen Fällen garnicht um echte Sklerodermie.

Der Gedanke, daß man Störungen im Bereich der trophischen Nerven für das Entstehen der Sklerodermie verantwortlich machen müsse, ist ebenfalls nicht selten ausgesprochen worden und lag nahe. Es haben sich aber tatsächlich kaum jemals wesentliche trophische Störungen nachweisen lassen und die Bezeichnung der Sklerodermie als einer Trophoneurose war nicht viel mehr als eine „reine Namensgebung" (Hummel). Auch Sellei betont, daß es sich bei der Sklerodermie nicht, wie bei der Sklerodaktylie (Akrosklerose) um eine Angiotrophoneurose handele. Er führt vielmehr wiederum einen neuen Gesichtspunkt ein, indem er die Sklerodermie als eine Fermentstörung ansieht. Und zwar soll vor allem eine Fermentstörung des Pankreas die lokalen oder diffusen Veränderungen der Haut bewirken. Diese Theorie des Fermentmangels wird vor allem gestützt durch die therapeutischen Erfolge, die Sellei in 25 Fällen von Sklerodermie mit Pankreasfermenten erzielen konnte. Die Fermente — in Form von Pankrintabletten oder als Rohpankreas — waren allerdings monatelang anzuwenden. Da aber die umschriebene Sklerodermie überhaupt gelegentlich die Tendenz zu spontaner Ausheilung zeigt, ist immer ein Teil der therapeutischen Erfolge durch bestimmte Mittel vorsichtig zu beurteilen.

Die Tatsache, daß die Sklerodermieherde stets eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Induration der Haut und des Unterhautgewebes zeigen, ließ den Gedanken an eine Störung des Kalkstoffwechsels auftauchen. Einheitlich sind allerdings auch in dieser Beziehung weder die Anschauungen noch die mitgeteilten Forschungsergebnisse. Während v. Bernuth berichtet, daß die meisten Autoren der Ansicht sind, daß eine Kalkstoffwechselstörung nicht vorliegt, daß sie zumindest nicht primär die Ursache der Sklerodermie sei, will Leriche in 70% der Fälle von Sklerodermie eine Hypocalcämie beobachtet haben (Hummel). In dem hier beschriebenen Falle war der Blutkalkspiegel des kranken Zwillings mit 10 mg% völlig normal. Jedenfalls weisen die — tatsächlich vorhandenen oder nur angenommenen — Störungen des Kalkstoffwechsels bei Sklerodermie auf die Epithelkörperchen hin, und die Sklerodermie wurde und wird von einer Reihe von Autoren als Folge einer Erkrankung der Nebenschilddrüse angesehen. Man hat im Experiment bei Ratten durch Injektion von Nebenschilddrüsenextrakt ein sklerodermieähnliches Krankheits-

bild erzeugen können. Und in der Annahme, daß es sich um eine Hyperfunktion der Nebenschilddrüse handele, hat Leriche sogar die Parathyreoidektomie als Therapie vorgeschlagen. Aus den gleichen Überlegungen heraus hat man — mit gutem Erfolg — den Heilfaktor A. T. 10 in die Behandlung der Sklerodermie eingeführt (Hummel), aber vielleicht gilt auch für die überraschenden Erfolge dieser Therapie das, was oben über die Fermenttherapie gesagt ist. Die Unklarheit in der Ätiologie der Sklerodermie bewirkt eine Unsicherheit in ihrer Therapie, die, soweit sie kausal und nicht nur rein symptomatisch vorgehen wollte, jeweils durch die Anschauungen der einzelnen Beobachter geleitet wurde (Ehrmann-Brünauer).

Die Nebenschilddrüse ist aber keineswegs die einzige endokrine Drüse, die mit der Sklerodermie in Verbindung gebracht worden ist. Immer mehr setzt sich die Anschauung durch, daß Zeichen gestörter innerer Sekretion und Veränderungen in der Sympathicusinnervation bei der Sklerodermie so oft beobachtet wurden, daß „eine Eruierung des diesbezüglichen Zusammenhanges der Kernpunkt in der Frage der Ätiologie und Pathogenese der Krankheit wird" (Strandberg). Besonders auch die neueste Forschung glaubt, in endokrinen Störungen ein einheitliches ätiologisches Prinzip gefunden zu haben. Zwar kann man nicht eine einzelne bestimmte Drüse für die Entstehung der Sklerodermie verantwortlich machen, da beinahe auf allen Gebieten der inneren Sekretion Anomalien und Störungen beobachtet worden sind. So wird von Sklerodermie in der Menopause, bei Dysmenorrhoe und in der Gravidität berichtet. Weiter sind Nebennierenerkrankungen, Thymuspersistenz (andererseits auch gelegentliche Heilerfolge mit Thymuspräparaten), und Hypophysenstörungen sowie besonders häufig Schilddrüsenerkrankungen beobachtet worden. Durch Experimente (Hoffmann) hat sich in zahlreichen Fällen von Sklerodermie nachweisen lassen, daß das sympathische Nervensystem untererregbar, das parasympathische übererregbar war. Was das Primäre ist, die Anomalie des autonomen Nervensystems oder der endokrinen Drüsen, ist wegen des innigen Zusammenhangs beider nicht zu unterscheiden.

Volkommen zufriedenstellend zeigt sich bisher keine der zahlreichen Theorien. Viele Autoren sprechen von einer „angeborenen Disposition des Bindegewebes". Bernuth vor allem hat festgestellt, daß alle Gewebe, die von der Sklerodermie erfaßt werden, dem mittleren Keimblatt entstammen, und denkt an eine „Systemerkrankung des Mesenchyms". Man ist der Meinung, daß zu der angeborenen Disposition noch eine auslösende Ursache hinzukommen müsse (Strandberg) und daß vielleicht „Veränderungen der Erbmasse eine Rolle spielen" (v. Bernuth).

Hier taucht nun also die Frage der Familiarität und der Heredität der Sklerodermie auf. Bisher liegen nur recht vereinzelte Berichte über familiäres Vorkommen der Krankheit vor, die im wesentlichen von Ehrmann-Brünauer zusammengestellt sind. Es ist das Vorkommen der Sklerodermie bei zwei Schwestern beschrieben, ferner eine 25 jährige Patientin, deren Tante an hochgradiger Sklerodaktylie — also nicht an Sklerodermie im eigentlichen Sinne — litt. Ferner wird berichtet über das Auftreten von umschriebener Sklerodermie bei Mutter und Sohn. Krebs-Hartmann-Thiebaut fanden eine Familie, in der durch zwei Generationen sklerodermatische Veränderungen und gleichzeitig neuro-vegetative Störungen (z. B. Grundumsatzveränderungen, die auf Beteiligung der Schilddrüse hinwiesen) auftraten.

Ehrmann glaubt aber, daß diese Fälle so vereinzelt seien, daß man in dieser Richtung, d. h. also in einer erblichen Disposition, die Klärung der Krankheitsursache der Sklerodermie nicht finden könne.

Das in dem vorliegenden Falle beobachtete diskordante Vorkommen der Sklerodermie bei einem sicher eineiigen Zwillingspaar würde diese Annahme bestätigen. Wenn sich bei einem Leiden Infektiosität ausschließen läßt, so legt sein Zusammenvorkommen bei eineiigen Zwillingen die Vermutung seiner erblichen Bedingtheit sehr nahe (Siemens). Die Sicherheit dieser Annahme ist abhängig von der allgemeinen Häufigkeit des betreffenden Leidens, der sie umgekehrt proportional ist. Wird ein allgemein seltenes Leiden bei E. Z. gemeinsam getroffen, so ist der Beweis der Erblichkeit mit einer an Sicherheit grenzenden Wahrscheinlichkeit bereits erbracht. Andererseits gestattet die Verschiedenheit mit hoher Wahrscheinlichkeit den Schluß auf Nichterblichkeit. Wir möchten hier noch auf ein Moment aufmerksam machen, das bei der Betrachtung von diskordanten Leiden bei E. Z. nicht außer acht gelassen werden darf, nämlich das garnicht selten beobachtete zeitliche Auseinanderfallen des Krankheitsbeginns. Nach den übereinstimmenden Mitteilungen zahlreicher Autoren kann der eine Zwilling sogar mehrere Jahre vor dem anderen, der dann später doch von der gleichen Krankheit ergriffen wird, erkranken. So trat z. B. ein Kleinhirntumor bei einem Partner von E. Z. im Alter von $6^1/_2$ Jahren auf und bei dem anderen 2 Jahre später (Orgler). Dazu können wir in unserem Falle bemerken, daß während der Beobachtungszeit, die sich auf über $1^1/_2$ Jahre erstreckte, eine Sklerodermie-Erkrankung bei dem nicht befallenen Zwilling nicht aufgetreten ist.

Im allgemeinen liegt zwar der Wert der Zwillingspathologie darin, daß möglichst große Reihen von E. Z. und Z. Z. verglichen werden. Der Einzelfall ist zwar immer von Bedeutung, berechtigt aber natürlich nicht zu allzuweitgehenden Rückschlüssen. Trotzdem glauben wir sagen zu können, daß zwar vielleicht in der Ätiologie der

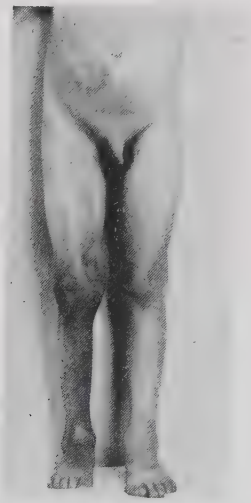
Sklerodermie eine „konstitutionelle Schwäche“ (Bathe), eine „angeborene Disposition des Bindegewebes“ (Strandberg) oder „Veränderungen der Erbmasse“ (v. Bernuth) eine Rolle spielen können, vor allem als auslösendes Moment, daß aber durch das diskordante Vorkommen der Erkrankung bei einem eineiigen Zwillingspaar eine Erblichkeit im eigentlichen Sinne mit hoher Wahrscheinlichkeit auszuschließen ist.

Zusammenfassung.

Es wird über ein Zwillingspaar berichtet, das auf Grund der Ähnlichkeitsdiagnose als sicher eineiig angesehen werden muß und bei dessen einem Partner im Alter von 4 Jahren eine umschriebene Sklerodermie auftritt, während der andere Partner auch in der weiteren Beobachtungszeit frei bleibt. Im Hinblick auf die Ätiologie der Sklerodermie wird daraus der Schluß gezogen, daß bei dieser Erkrankung eine Erblichkeit im eigentlichen Sinne nicht anzunehmen ist.

Zwilling I Heinrich C.

Zwilling II Albert C.



Zwilling II Albert C.

Literaturverzeichnis.

1. Bathe, A.: Über Sklerodermie im Kindesalter unter besonderer Berücksichtigung der Ätiologie. Diss. Heidelberg 1934.
2. v. Bernuth, F.: Sklerodermie. Über Sklerodermie, Osteopoikilie und Kalkgicht im Kindesalter. Ztschr. f. Kdrhlk. Bd. 54 1932.
3. Brander, T.: Beobachtungen über die geistige und körperliche Entwicklung von Zwillingen. Mtschr. f. Kdrhlk. Bd. 61 1935.
4. Ehrmann-Brünauer: Sklerodermie im Hdbch. d. Haut- u. Geschl. Krkh. Bd. 8/2 1931.
5. Fischl: Zur Sklerodermiefrage. Arch. f. Kdrhlk. Bd. 92 1931.
6. Glatzel: Beiträge zur Zwillingspathologie. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 116 1931.
7. Herlyn: Die Zwillingspathologie unter besonderer Berücksichtigung chirurgisch-orthopädischer Erkrankungen. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 157 1933.
8. Hoffmann: Untersuchungen über endokrine Störungen bei Hautkrankheiten insbes. Sklerodermie und Akrodermatitis. Act. derm.-vener. Stockholm 6 H. 4.
9. Hummel: Erfahrungen über den Heilfaktor A. T. 10 bei Sklerodermie. Münch. Med. Wschr. 1939 Nr. 3.
10. Kranz: Tumoren bei Zwillingen. Ztschr. f. ind. Abst. u. Vererbungslehre Bd. 62 1932.
11. Kraus: Beitrag z. Klinik und Anatomie der Sklerodermie im Kindesalter. Med. Klin. 1925.
12. Luxemburger: Leistungen und Aussichten der menschlichen Mehrlingsforschung für die Medizin. Ztschr. f. ind. Abst. u. Vererb. Bd. 61 1931.
13. Nitsche-Armknecht: Orthopädische Leiden bei Zwillingen. Ztschr. f. orthop. Chir. Bd. 58 1933.
14. Orgler: Beobachtungen an Zwillingen. Jhrb. f. Kdrhlk. Bd. 143.
15. Preininger: Beiträge zur Ätiologie und Therapie der Sklerodermie. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krkh. Nr. 55 1937.
16. Sellei: Die Behandlung der Sklerodermie mit Pankreasfermenten. Med. Klin. 1930.
17. ders.: Die Akrosklerosis und deren Symptomenkomplex nebst neueren Untersuchungen bei Sklerodermie. Arch. f. Dermat. Bd. 163 1931.
18. ders.: Beiträge zur Sklerodermie und Akrosklerose, Fermenttherapie. Münch. Med. Wschr. 1932.
19. ders.: Dysfermentosen und Fermenttherapie. Ref. Ztrlbl. f. Haut- u. Geschl.-Krkh. Nr. 52 1936.
20. Siegl: Ein Beitrag zur Zwillingspathologie. Arch. f. Kdrhlk. Bd. 78.

21. Siemens: Die Vererbung in der Ätiologie der Hautkrankheiten. Hdbch. d. Haut- u. Geschl.-Krkh. Bd. 3.
22. ders.: Die Zwillingspathologie, ihre Bedeutung, ihre Methodik, ihre bisherigen Ergebnisse. Berlin 1924.
23. ders.: Über die Eineiigkeitsdiagnose der Zwillinge aus den Eihäuten und aus dem dermatologischen Befund 1924.
24. ders.: Zur Diagnose der Eineiigkeit oder Zweieiigkeit der Zwillinge. Med. Klin. 1927.
25. ders.: Die allgemeinen Ergebnisse der menschlichen Mehrlingsforschung. Ztschr. f. ind. Abst. u. Vererb. Bd. 61 1931.
26. Strandberg: Haut und innere Sekretion. Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Krkh. Bd. 3 1929.
27. Stransky: Beiträge zur Zwillingspathologie I. Mittlg. Mtschr. f. Kdrhlk. Bd. 31 1926, II. Mittlg. ebenda Bd. 48 1930.
28. v. Verschuer: Die Ähnlichkeitsdiagnose der Eineiigkeit von Zwillingen. Anthrop. Anz. 1928.
29. ders.: Ergebnisse der Zwillingsforschung. Verhdlg. d. Ges. f. Phys. Anthrop. Bd. VI 9931/32.
30. ders.: Neue Ergebnisse der Zwillingsforschung. Arch. f. Gynäk. 1933.
31. ders.: Die biologischen Grundlagen der menschlichen Mehrlingsforschung. Arch. f. Frauenk. Bd. 18 1932.

Lebenslauf.

Als Tochter des prakt. Arztes Dr. med. Wilhelm Hüttenhain bin ich am 8. Februar 1896 in Herdecke (Westfalen) geboren, evang. getauft. Ich besuchte die Volksschule in Herdecke, die Rektoratschule in Herdecke, die höhere Mädchenschule in Hagen und die realgymnasiale Studienanstalt in Bonn. Am 12. März 1915 bestand ich am Städt. Gymnasium in Bonn die Reifeprüfung. 1915 war ich als Hilfsschwester in einem Reservelazerett tätig, 1916 zur Erlernung von Haus- und Landwirtschaft auf einem Gut. Von Herbst 1916 bis Weihnachten 1920 studierte ich in Frankfurt, Freiburg, München und Kiel Rechts- und Staatswissenschaften. Im Wintersemester 1917/18 war ich im Kriegshilfsdienst und arbeitete als Arbeiterin in einer Munitionsfabrik. Am 16. Dezember 1920 promovierte ich in Kiel auf Grund der Dissertation „Die Eigenproduktion im modernen städtischen Familienhaushalt" zum Doktor der Staatswissenschaften. Vom 1. April 1922 bis 30. September 1922 war ich außerplanmäßige Assistentin am Staatswissenschaftlichen Seminar der Universität Kiel, vom 1. Oktober 1922 bis 31. März 1927 in gleicher Eigenschaft am Seminar für Wirtschaftslehre der Universität Göttingen. 1928 arbeitete ich als Volontärin am Städtischen Jugendamt Dortmund. vom 1. Juni 1929 bis 30. September 1931 war ich Verkaufslehrerin bei einem Warenhauskonzern. Am 1. November 1931 begann ich das Studium der Medizin in Breslau, wo ich nach 5 Semestern am 22. Februar 1934 die ärztliche Vorprüfung bestand. Ich studierte weiter in Kiel und Göttingen und bestand am 25. Mai 1937 in Göttingen die ärztliche Staatsprüfung. Während des praktischen Jahres vom 1. Juli 1937 bis 30. Juni 1938 war ich 7 Monate als Medizinalpraktikantin an der Universitätskinderklinik und 5 Monate an der Medizinischen Klinik in Göttingen tätig. Am 1. Juli 1938 bekam ich die Bestallung zum Arzt. Seit dieser Zeit bin ich als Volontärassistentin an der Kinderklinik in Göttingen tätig.